

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Hidroxicloroquina Accord 200 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:  
200 mg de hidroxycloroquina sulfato.

#### Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido contiene 35,50 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Comprimidos recubiertos con película, de color blanco a blanquecino, con forma de cacahuete, biconvexos, marcados con «H11» en una cara y lisos en la otra y con unas dimensiones aproximadas de  $12,80 \pm 0,05$  mm  $\times$   $6,10 \pm 0,05$  mm.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

##### Adultos

Hidroxicloroquina comprimidos está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico y discoide y las fotodermatosis.

Este producto también está indicado en adultos para la prevención y el tratamiento de la malaria no complicada causada por *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. falciparum* sensible a cloroquina.

##### Población pediátrica ( $\geq 6$ años y $\geq 31$ kg)

Tratamiento de la artritis idiopática juvenil (en combinación con otros tratamientos) y del lupus erimatoso sistémico y discoide.

También está indicado para la prevención y el tratamiento de la malaria no complicada causada por *Plasmodium vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. falciparum* sensible a cloroquina.

En numerosas áreas se encuentran *P. falciparum* resistente a cloroquina y *P. vivax* cada vez más resistente a cloroquina, lo que limita la utilidad de la hidroxycloroquina en dichas áreas. Se deben observar las directrices oficiales y la información local sobre la aparición de resistencia a los fármacos contra la malaria (por ejemplo, la OMS y las directivas de salud pública).

#### 4.2. Posología y forma de administración

La acción de la hidroxycloroquina es acumulativa y requiere varias semanas para alcanzar su efecto terapéutico en las enfermedades reumáticas, mientras que los efectos secundarios menores pueden producirse relativamente pronto.

Para las enfermedades reumáticas, se suspenderá el tratamiento si no se observa mejoría en un plazo de 6 meses.

##### *Artritis reumatoide*

### *Adultos (incluidos los pacientes de edad avanzada)*

Dosis inicial: 400 mg (2 comprimidos) al día, ya sea como dosis única o dividida en dos dosis.

El tratamiento debe mantenerse durante 6-8 semanas antes de evaluar su efecto. En caso de respuesta adecuada, la dosis diaria puede reducirse al cabo de tres meses.

Dosis de mantenimiento: 200 mg (1 comprimido) al día, y posteriormente posiblemente 200 mg (1 comprimido) cada dos días.

### ***Artritis idiopática juvenil***

#### *Población pediátrica*

Debe emplearse la dosis mínima eficaz y no deberán superarse los 6,5 mg/kg/día, basada en el peso corporal ideal. Por tanto, los comprimidos de 200 mg no son adecuados para su uso en niños con un peso corporal ideal inferior a 31 kg (ver sección 4.3).

### ***Lupus eritematoso sistémico y discoide***

#### *Adultos*

Dosis inicial: 400 mg (2 comprimidos, en dosis única o dividida en dos tomas) a 600 mg (3 comprimidos, en dosis única o dividida en dos o tres tomas) al día (durante varias semanas si es necesario). La dosis máxima no debe superar los 6,5 mg/kg de peso corporal al día.

Dosis de mantenimiento: 200 mg (1 comprimido) a 400 mg (2 comprimidos) al día, como dosis única o dividida en dos dosis.

#### *Población pediátrica*

Debe emplearse la dosis mínima eficaz y no deberán superarse los 6,5 mg/kg/día, basada en el peso corporal ideal. Por tanto, los comprimidos de 200 mg no son adecuados para su uso en niños con un peso corporal ideal inferior a 31 kg (ver sección 4.3).

### ***Fotodermatosis***

#### *Adultos*

Normalmente es suficiente 400 mg (2 comprimidos) al día, ya sea como una sola dosis o en dos dosis divididas.

El tratamiento solo debe administrarse durante periodos de máxima exposición a la luz.

### ***Malaria***

#### Profilaxis de la malaria

La profilaxis debe iniciarse una semana antes de la llegada al área con malaria y debe mantenerse durante cuatro semanas después de la salida de dicha área.

#### *Adultos*

400 mg (2 comprimidos) a la semana administrados el mismo día de cada semana.

#### *Niños*

La dosis profiláctica semanal es de 6,5 mg por kg de peso corporal, pero no puede superar la dosis máxima en adultos independientemente del peso corporal. Por tanto, los comprimidos de 200 mg no son adecuados para su uso en niños con un peso corporal ideal inferior a 31 kg (ver sección 4.3).

#### Tratamiento de malaria no complicada

#### *Adultos*

Una dosis inicial de 800 mg, seguida de 400 mg entre 6 y 8 horas después y, a continuación, 400 mg al día durante los dos días siguientes (un total de 2 gramos – 10 comprimidos de hidroxiquina sulfato). Para el tratamiento de un ataque de infección por *Plasmodium falciparum* y un ataque agudo de infección por *Plasmodium vivax*, es suficiente una dosis única de 800 mg.

Al prescribir un tratamiento, se deben considerar las directrices oficiales y la información local sobre la aparición de resistencia a los medicamentos contra la malaria. Ejemplos de esto incluyen la OMS y las directivas de salud pública.

El tratamiento de la infección por *P. vivax* y *P. ovale* debe completarse con el tratamiento con una 8-aminoquinolina para eliminar la fase extraeritrocitaria del ciclo del Plasmodium.

#### *Niños*

13 mg/kg de hidroxiquina sulfato en niños es comparable a 800 mg en adultos y 6,5 mg/kg de hidroxiquina sulfato en niños es comparable a 400 mg en adultos.

Se administra una dosis total de hasta 2 gramos durante tres días, como sigue:

- Primera dosis: 13 mg/kg (con un máximo de 800 mg solo una vez).
- Segunda dosis: 6,5 mg/kg (con un máximo de 400 mg) 6 horas después de la primera dosis.
- Tercera dosis: 6,5 mg/kg (con un máximo de 400 mg) 18 horas después de la segunda dosis.
- Cuarta dosis: 6,5 mg/kg (con un máximo de 400 mg) 24 horas después de la tercera dosis.

#### Población especial

##### *Pacientes con función renal y hepática reducida*

Se recomienda precaución en pacientes con disfunción renal o hepática. Puede ser necesaria una reducción de la dosis (ver sección 4.4).

#### Forma de administración

Vía oral. Todas las dosis deberán tomarse después de una comida.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo, a los compuestos de 4-aminoquinolina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Miastenia gravis.
- Maculopatía preexistente del ojo.
- Retinitis pigmentosa.
- Edad inferior a 6 años (los comprimidos de 200 mg no están adaptados para un peso inferior a 31 kg).

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Comportamiento suicida y trastornos psiquiátricos

Se han notificado comportamiento suicida y trastornos psiquiátricos en algunos pacientes tratados con hidroxiquina (ver sección 4.8). Los efectos adversos psiquiátricos suelen aparecer en el primer mes después del inicio del tratamiento con hidroxiquina y se han notificado también en pacientes sin antecedentes de trastornos psiquiátricos. Se debe advertir a los pacientes que consulten rápidamente al médico si presentan síntomas psiquiátricos durante el tratamiento.

#### Retinopatía

- Antes de iniciar el tratamiento con Hidroxiquina Accord, todos los pacientes deberán someterse a una exploración oftalmológica. Posteriormente, las exploraciones oftalmológicas deben repetirse al menos cada 6 meses.

- La toxicidad retiniana está predominantemente relacionada con la dosis. El riesgo de daño retiniano es pequeño con dosis diarias de hasta 6,5 mg/kg de peso corporal. Exceder la dosis recomendada aumenta de forma pronunciada el riesgo de toxicidad retiniana.

La exploración debe incluir la determinación de la agudeza visual y la visión del color, una oftalmoscopia cuidadosa, una fundoscopia y una prueba del campo visual central con referencia roja.

La exploración debe realizarse con mayor frecuencia y adaptarse al paciente en las siguientes situaciones:

- Dosis diaria superior a 6,5 mg/kg de peso corporal magro. El peso corporal absoluto utilizado como guía para determinar la dosis podría provocar una sobredosis en pacientes obesos.
- Insuficiencia renal.
- Agudeza visual reducida.
- Pacientes mayores de 65 años.
- Dosis acumulada superior a 200 g.

El tratamiento con Hidroxicloroquina debe suspenderse inmediatamente en cualquier paciente que desarrolle una anomalía pigmentaria, un defecto del campo visual o cualquier otra anomalía no explicada por la dificultad de acomodación (ver también sección 4.8). Deberá mantenerse la observación de los pacientes dado que las alteraciones retinianas y visuales pueden progresar incluso después de la interrupción del tratamiento (ver también sección 4.8).

No se recomienda el uso concomitante de hidroxicloroquina con medicamentos conocidos por inducir toxicidad retiniana, como tamoxifeno.

### **Hipoglucemia**

Se ha demostrado que la hidroxicloroquina causa hipoglucemia grave, incluida pérdida de consciencia, que podría ser potencialmente mortal en pacientes tratados con y sin medicamentos antidiabéticos. Los pacientes tratados con hidroxicloroquina deben ser advertidos acerca del riesgo de hipoglucemia y sobre los signos y síntomas clínicos asociados. En los pacientes que presentan síntomas clínicos indicativos de hipoglucemia durante el tratamiento con hidroxicloroquina, se debe controlar su nivel de glucosa sanguínea y revisar el tratamiento según sea necesario.

Pueden producirse trastornos extrapiramidales con el tratamiento con hidroxicloroquina (ver sección 4.8).

### **Prolongación del intervalo QTc**

Se ha demostrado que la cloroquina prolonga el intervalo QTc en algunos pacientes.

La cloroquina se debe emplear con precaución en pacientes con prolongación del intervalo QT congénita o adquirida documentada y/o factores de riesgo conocidos para la prolongación del intervalo QT, tales como:

- Enfermedad cardíaca, p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio.
- Afecciones proarrítmicas, p. ej., bradicardia (< 50 lpm).
- Antecedentes de disritmias ventriculares.
- Hipopotasemia y/o hipomagnesemia no corregida.
- Durante la administración concomitante con agentes prolongadores del intervalo QT (ver sección 4.5), ya que esto puede aumentar el riesgo de arritmias ventriculares, en ocasiones con desenlace mortal.

La magnitud de la prolongación del intervalo QT puede aumentar al incrementar las concentraciones del principio activo. Por lo tanto, no se debe exceder la dosis recomendada (ver también las secciones 4.8 y 4.9).

Si se detectan signos de arritmia cardíaca durante el tratamiento con cloroquina, debe interrumpirse el tratamiento y se realizará un ECG.

### **Cardiomiopatía/toxicidad cardíaca crónica**

Se han notificado casos de cardiomiopatía que provocó insuficiencia cardíaca, en algunos casos con desenlace mortal, en pacientes tratados con hidroxicloroquina (ver secciones 4.8 y 4.9). Se recomienda la monitorización clínica periódica de los signos y síntomas de cardiomiopatía. Si aparecen signos y síntomas de cardiomiopatía durante el tratamiento con hidroxicloroquina, debe interrumpirse el tratamiento. Se debe considerar la toxicidad crónica cuando se diagnostican trastornos de la conducción (bloqueo de rama/bloqueo auriculoventricular) e hipertrofia biventricular (ver sección 4.8).

Hidroxicloroquina debe utilizarse con precaución en pacientes que toman medicamentos que pueden causar reacciones adversas oculares o cutáneas.

### **Reacciones adversas cutáneas graves (RACG)**

Durante el tratamiento con hidroxicloroquina se han notificado casos de reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET). Los pacientes con reacciones dermatológicas graves pueden requerir hospitalización, ya que estas enfermedades pueden ser potencialmente mortales e incluso mortales. Si aparecen signos y síntomas indicativos de reacciones cutáneas graves, se debe retirar inmediatamente la hidroxicloroquina y considerar un tratamiento alternativo.

### **Otros seguimientos durante el uso a largo plazo**

En tratamientos a largo plazo, la dosis diaria debe mantenerse tan baja como sea posible. El límite superior es de 400 mg/día/año, lo que corresponde a 6 mg/kg.

También se procederá con precaución cuando se utilice en los siguientes casos:

- Pacientes con enfermedad renal o hepática, y en aquellos que toman medicamentos conocidos por afectar a esos órganos. La dosis deberá ajustarse como corresponda (ver sección 4.2).
- Pacientes con trastornos sanguíneos, neurológicos o gastrointestinales graves.

También se recomienda precaución en pacientes con sensibilidad a la quinina, pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, pacientes con porfiria cutánea tarda que puede exacerbarse por la hidroxicloroquina, y en pacientes con psoriasis, ya que parece aumentar el riesgo de reacciones cutáneas.

Los pacientes en tratamiento a largo plazo deben hacerse periódicamente análisis de sangre (hemograma completo), y si se detectan anomalías, se debe suspender el tratamiento con hidroxicloroquina (ver sección 4.8).

Todos los pacientes que reciben tratamiento a largo plazo deben someterse a un examen periódico de la función musculoesquelética y los reflejos tendinosos. Si se presenta debilidad, se debe suspender el tratamiento (ver sección 4.8).

### **Ototoxicidad**

La ototoxicidad por hidroxicloroquina es muy rara pero puede ser irreversible (ver sección 4.8). Los médicos deben informar al inicio a todos los pacientes acerca de los riesgos y considerar la monitorización de aquellos pacientes con causas anteriores o concomitantes de alteración audiovestibular.

### **Malaria**

La hidroxiclороquina no es eficaz frente a cepas resistentes a cloroquina de *P. falciparum* y *P. vivax*, y no es activa frente a formas exoeritrocitarias de *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*.

Debe evitarse el uso a largo plazo como profilaxis de la malaria en niños.

### **Población pediátrica**

Los niños de corta edad son especialmente sensibles a los efectos tóxicos de las 4-aminoquinolinas; por lo tanto, se debe advertir a los pacientes de que mantengan Hidroxiclороquina Accord fuera de la vista y del alcance de los niños.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Hay indicaciones de que las 4-aminoquinolinas, como la hidroxiclороquina, son farmacológicamente incompatibles con los inhibidores de la monoaminoxidasa.

Se ha informado de que hidroxiclороquina sulfato aumenta los niveles plasmáticos de digoxina. Los niveles séricos de digoxina deben controlarse estrechamente en pacientes que reciben tratamiento concomitante.

La cloroquina puede reducir la respuesta de anticuerpos a la vacuna contra la rabia. En caso de uso concomitante de cloroquina, se desaconseja la administración intradérmica de la vacuna contra la rabia. La respuesta después de la administración intramuscular generalmente se considera suficiente.

#### *Medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT/con potencial para inducir arritmia cardíaca*

La hidroxiclороquina se debe emplear con precaución en pacientes que toman medicamentos con efecto conocido de prolongación del intervalo QT, p. ej., antiarrítmicos de clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y algunos antiinfecciosos debido al aumento del riesgo de arritmia ventricular (ver secciones 4.4 y 4.9). La halofantrina no debe administrarse con hidroxiclороquina.

Se ha comunicado un aumento de la concentración plasmática de ciclosporina cuando esta se administra de forma concomitante con hidroxiclороquina.

La hidroxiclороquina puede aumentar la sensibilidad a episodios epilépticos. La administración de hidroxiclороquina con otros antipalúdicos conocidos por reducir el umbral de convulsión (p. ej., mefloquina) puede aumentar el riesgo de convulsiones.

La actividad de los medicamentos antiepilépticos puede verse afectada si se administran de forma concomitante con hidroxiclороquina.

Como la hidroxiclороquina puede aumentar los efectos de un tratamiento hipoglucemiante, puede ser necesaria una reducción de las dosis de insulina o medicamentos antidiabéticos.

La hidroxiclороquina inhibe el CYP2D6. Se desaconseja el uso concomitante de principios activos que inhiban el CYP2D6.

## 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

La hidroxiclороquina atraviesa la placenta. Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos en entre 300-1000 embarazos prospectivos) que indican que la hidroxiclороquina en uso profiláctico no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal.

Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

La cloroquina derivada de la quinina se considera segura en mujeres embarazadas a las dosis recomendadas para la profilaxis (y el tratamiento) de la malaria. Después de un uso prolongado y diario de cloroquina en dosis altas durante el embarazo humano, se observaron efectos adversos esporádicos (anomalías retinianas y cocleovestibulares) que no se confirmaron en series más grandes. Aunque estos efectos no se han descrito para la hidroxiclороquina, el uso diario de hidroxiclороquina en dosis altas (como en el uso para el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y el tratamiento del ataque agudo de malaria) solo debe realizarse bajo indicación estricta y si el riesgo de interrumpir el tratamiento es mayor que el posible riesgo para el feto.

Se puede utilizar la hidroxiclороquina durante el embarazo para la profilaxis de la malaria, ya que no se han demostrado efectos adversos en el feto cuando se emplean dosis profilácticas.

### Lactancia

La hidroxiclороquina se excreta en la leche materna. Los datos disponibles en lactantes durante el tratamiento a largo plazo son muy limitados. El médico responsable de la prescripción debe considerar los riesgos y beneficios del uso durante la lactancia, tomando en consideración la indicación y la duración del tratamiento.

Con una dosis una vez por semana, como en el uso para la profilaxis de la malaria, la cantidad disponible de hidroxiclороquina para el lactante se reduce significativamente y la posibilidad de acumulación y toxicidad es mucho menor. Para el uso como profilaxis de la malaria, la hidroxiclороquina puede ser utilizada durante la lactancia. Aunque la lactancia no se considera dañina durante el tratamiento para la profilaxis de la malaria, la cantidad excretada es insuficiente para lograr un efecto profiláctico en el niño.

### Fertilidad

No se dispone de información sobre el efecto de hidroxiclороquina sulfato en la fertilidad humana (ver sección 5.3).

## 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se ha comunicado la alteración de la acomodación visual poco después del inicio del tratamiento, lo que puede provocar visión borrosa, y debe advertirse a los pacientes con respecto a la conducción y utilización de máquinas. Además, pueden producirse mareos (ver sección 4.8). Si la afección no es autolimitante, se resolverá con la reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento.

## 4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y se ordenan en función de su frecuencia. Las categorías de frecuencia para cada reacción adversa se basan en la siguiente convención:

*muy frecuentes* ( $\geq 1/10$ ); *frecuentes* ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); *poco frecuentes* ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); *raras* ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); *muy raras* ( $< 1/10.000$ ); *frecuencia desconocida* (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Muy frecuentes</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>	<b>Muy raras</b>	<b>Desconocida</b>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Mielosupresión		Anemia, anemia aplásica, granulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, porfiria precipitada o exacerbada.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia				Hipoglucemia (ver sección 4.4)
Trastornos psiquiátricos		Inestabilidad emocional	Nerviosismo			Somnolencia, comportamiento suicida, psicosis, depresión, alucinaciones, ansiedad, agitación, confusión, delirios, manía y trastornos del sueño
Trastornos del sistema nervioso				Convulsiones		Trastornos emocionales, cefalea, fenómenos extrapiramidales como distonía, disquinesia, temblor (ver sección 4.4)
Trastornos oculares				Retinopatía con cambios de la pigmentación y defectos del campo visual <sup>1</sup>		Los pacientes con cambios retinianos pueden ser inicialmente asintomáticos, o pueden presentar visión escotomatosa con tipos de anillo paracentral, pericentral, escotomas temporales y visión anormal del de color. Cambios en la córnea, incluidos edema y opacidades <sup>2</sup> .

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Desconocida
						Visión borrosa debida a una alteración de la acomodación <sup>3</sup>
Trastornos del oído y del laberinto					Pérdida de audición (irreversible)	Vértigo y acúfenos
Trastornos cardiacos				Cardiomiopatía, que puede dar lugar a insuficiencia cardíaca, en algunos casos con desenlace mortal. Desviaciones de T-top en el ECG		Alteración de la conducción (bloqueo de rama/bloqueo auriculoventricular) (ver sección 4.4) Hipertrofia biventricular (ver sección 4.4) Prolongación del intervalo QT en pacientes con riesgo, que puede provocar arritmia (Torsade de pointes, taquicardia ventricular) (ver secciones 4.4 y 4.9)
Trastornos gastrointestinales			Náuseas, diarrea, dolor abdominal <sup>4</sup>	Vómitos <sup>4</sup>		
Trastornos hepatobiliares						Pruebas de función hepática anormales, insuficiencia hepática fulminante
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción			Eritema multiforme, fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa, síndrome de Sweet y reacciones adversas cutáneas graves (RACG) como síndrome

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Desconocida
						de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), ver sección 4.4. La PEGA debe distinguirse de la psoriasis, aunque la hidroxicloroquina puede precipitar los ataques de psoriasis. Puede asociarse a fiebre e hiperleucocitosis. El resultado suele ser favorable tras la retirada de la hidroxicloroquina
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						Miopatía, <sup>5</sup> neuromiopatía que provoca debilidad progresiva y atrofia de los grupos musculares proximales. Se pueden observar cambios sensoriales leves asociados, depresión de los reflejos tendinosos y conducción nerviosa anormal.
Trastornos generales y						Urticaria, angioedema y

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Desconocida
alteraciones en el lugar de administración						broncoespasmo.
Trastornos renales y urinarios					Durante el tratamiento a largo plazo con el fosfato de cloroquina estructuralmente relacionado, se observó fosfolipidosis reversible (aumento de la acumulación intracelular de fosfolípidos), incluida fosfolipidosis renal. En este caso se puede intensificar una insuficiencia renal.	

<sup>1</sup>En su forma temprana parece reversible tras la suspensión de la hidroxiclороquina. Si se permite su desarrollo, puede existir un riesgo de progresión incluso después de la retirada del tratamiento.

<sup>2</sup>Los cambios son asintomáticos o pueden causar alteraciones como halos, visión borrosa o fotofobia. Estas pueden ser pasajeras y son reversibles cuando se suspende el tratamiento.

<sup>3</sup>Es dependiente de la dosis y reversible.

<sup>4</sup>Estos síntomas generalmente desaparecen tras la reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento.

<sup>5</sup>Puede ser reversible si se suspende el tratamiento, si bien la recuperación puede tardar meses.

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

### **4.9. Sobredosis**

La sobredosis con las 4-aminoquinolinas es particularmente peligrosa en los lactantes, ya que solo 1-2 g han resultado fatales.

### Síntomas

Los síntomas de sobredosis pueden incluir cefalea, trastornos visuales, colapso cardiovascular, convulsiones, hipopotasemia y trastornos del ritmo y la conducción, incluida la prolongación del intervalo QT, Torsade de pointes, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular, seguida de paro cardiorrespiratorio potencialmente mortal. Se requiere atención médica inmediata, ya que estos efectos pueden aparecer poco después de la sobredosis.

Con intoxicación grave, puede aparecer aumento del ancho del complejo QRS, bradiarritmias, ritmo nodal, prolongación del intervalo QT, bloqueo auriculoventricular, taquicardia ventricular, Torsade de pointes y fibrilación ventricular.

### Medidas

En la hora posterior a la ingestión, el estómago debe ser vaciado de inmediato, ya sea por emesis o lavado gástrico. El carbón activado en una dosis de al menos cinco veces la de la sobredosis puede inhibir la absorción adicional si se introduce en el estómago mediante un tubo, después del lavado, y en los 30 minutos posteriores a la ingestión de la sobredosis.

Se debe considerar la administración de diazepam por vía parenteral en casos de sobredosis; se ha demostrado que es beneficioso para revertir la cardiotoxicidad por cloroquina.

Es posible que se requiera soporte respiratorio y se considere la necesidad de intubación o traqueotomía. El shock debe tratarse mediante la administración de líquido (con expansores de plasma si es necesario) con monitorización de la presión venosa central. En casos graves, se debe considerar la administración de dopamina.

Un paciente que sobrevive a la fase aguda y se encuentre asintomático debe ser observado estrechamente durante al menos 6 horas.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antiprotozoarios, aminoquinolinas  
Código ATC: P01BA02

Los agentes antimaláricos como la cloroquina y la hidroxicloroquina ejercen varias acciones farmacológicas que pueden estar implicadas en su efecto terapéutico en el tratamiento de la enfermedad reumática, pero no se conoce el papel de cada una de ellas. Estas incluyen la interacción con grupos sulfhidrilo, interferencia con actividad enzimática (incluida la fosfolipasa, NADH-citocromo C reductasa, colinesterasa, proteasas e hidrolasas), unión a ADN, estabilización de membranas lisosomales, inhibición de la formación de prostaglandinas, inhibición de la quimiotaxis de células polimorfonucleares y fagocitosis, posible interferencia con la producción de interleuquina-1 por los monocitos e inhibición de la liberación de superóxido de neutrófilos. La concentración en vesículas intracelulares y el aumento del pH en estas vesículas pueden ser la causa de la actividad antiprotozoaria y antirreumática.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

#### Absorción

La hidroxicloroquina se absorbe rápidamente tras la administración oral. La biodisponibilidad media es aproximadamente del 74%.

### Distribución

Se distribuye ampliamente en todo el cuerpo, con acumulación en las células sanguíneas y otros tejidos como hígado, pulmones, riñones y ojos. La proporción encontrada en el plasma está unida aproximadamente al 50% de las proteínas plasmáticas.

### Biotransformación

Se metaboliza parcialmente en el hígado, dando lugar a metabolitos etilados activos, y se elimina principalmente por vía renal, con un porcentaje del 23% al 25% en forma inalterada, pero también por vía biliar.

### Eliminación

La eliminación es lenta y la semivida de eliminación terminal es de aproximadamente 50 días (sangre completa) y 32 días (plasma).

La hidroxicloroquina atraviesa la placenta y es probable que pase a la leche materna como la cloroquina.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

No se dispone de datos preclínicos de seguridad de relevancia para el facultativo, aparte de la información ya incluida en los otros apartados de la ficha técnica.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### Núcleo

Lactosa monohidrato

Almidón de maíz

Povidona (E1201)

Estearato de magnesio (E470b)

#### Recubrimiento

Alcohol polivinílico (E1203)

Talco (E553b)

Macrogol

Dióxido de titanio (E171)

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede

### **6.3. Periodo de validez**

30 meses

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Envase blíster de PVC/lámina de aluminio. Tamaños de envase que contienen 20, 30, 50, 60, 90 o 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Accord Healthcare, S.L.U.  
World Trade Center,  
Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est, 6ª planta,  
08039 Barcelona  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

85058

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Abril 2020

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Agosto 2022

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>